

G. Belcaro - G.B. Agus

TROMBOSI VENOSE ed EMBOLIE

**Prevenzione e trattamento
*Consensus e Dissensus***

M.A. Agus	U. Cornelli	M. Hosoi	E. Oliaro
G. Arpaia	M. Corsi	E. Ippolito	L. Pellegrini
P.M. Bavera	R. Cotellese	A. Ledda	A. Pieri
A. Bottari	M. Dugall	C. Maione	A. Ricci
S. Braham	B.M. Errichi	R. Martini	R. Steigerwalt
M.R. Cesarone	G. Gizzi	M. Moia	M. Trignani

Presentazione di A.N. Nicolaides

Introduzione di E. Oliaro



EDIZIONI MINERVA MEDICA

Considerando l'aspetto continuamente evolutivo della medicina, nuovi dati possono cambiare in ogni momento quello che viene proposto nel nostro testo. Gli Autori e gli Editori non sono da considerare responsabili per eventuali problemi legali. Per ogni trattamento o condizione clinica bisogna, in ogni caso, fare riferimento alla documentazione originale, in particolare a quella ufficiale, relativa ai singoli farmaci, con una precisa individualizzazione del management in base ai pazienti.



REALIZZATO CON FINANZIAMENTO MURST

*Scuola di Specializzazione in Malattie dell'Apparato Cardiovascolare,
Università D'Annunzio, Chieti-Pescara
(Dirett. Prof. Raffaele De Caterina)*

Realizzato con un contributo determinante da parte della
Royal Society of Medicine, 1 Wimpole St, London, W1, UK

Hanno contribuito al progetto in modo determinante
*Cardiovascular Research International s.a.s. e le no-profit Samaritans
e ISVI (Italian Society for Vascular Investigations)*

CONFLITTO DI INTERESSI

Tutti gli Autori hanno lavorato gratuitamente al progetto.
Non ci sono conflitti d'interesse di alcun tipo.

Le fotocopie per uso personale del lettore possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume/fascicolo di periodico dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dall'art. 68, commi 4 e 5, della legge 22 aprile 1941 n. 633.

Le fotocopie effettuate per finalità di carattere professionale, economico o commerciale o comunque per uso diverso da quello personale possono essere effettuate a seguito di specifica autorizzazione rilasciata dal CLEARedi, Centro Licenze e Autorizzazioni per le Riproduzioni Editoriali, Corso di Porta Romana 108, 20122 Milano (www.clearedi.org / autorizzazioni@clearedi.org).

ISBN 978-88-7711-804-2

© 2014 – EDIZIONI MINERVA MEDICA S.p.A. – Corso Bramante 83/85 – 10126 Torino

Sito Internet: www.minervamedica.it / *e-mail:* minervamedica@minervamedica.it

I diritti di traduzione, memorizzazione elettronica, riproduzione e adattamento totale o parziale, con qualsiasi mezzo (compresi microfilm e copie fotostatiche), sono riservati per tutti i Paesi.

Ai Professori
E. Malan e G. Agrifoglio

PRESENTAZIONE

Questo libro arriva al momento giusto per diversi motivi. Come prima cosa, la tromboembolia venosa continua ad essere un problema maggiore nei pazienti in ospedale, sia in chirurgia che in medicina. Secondo, negli ultimi anni ci sono stati diversi nuovi miglioramenti nella prevenzione e nella terapia di questa condizione clinica. Nel campo della prevenzione i nuovi anticoagulanti orali sono ora disponibili e la durata della profilassi è stata ridefinita.

Sappiamo che molti pazienti continuano a sviluppare trombosi venose dopo la dimissione e quindi molti hanno bisogno di continuare la profilassi per almeno tre settimane. Periodi più prolungati possono essere necessari per i pazienti oncologici. Ci sono stati nuovi miglioramenti nella definizione dei rischi con una selezione migliore dei pazienti che devono seguire diversi tipi di profilassi. Ogni ospedale o dipartimento deve sviluppare le sue direttive in modo che queste siano le più appropriate per le necessità locali e siano adeguate alle risorse locali.

La trombolisi con cateteri sta modificando il trattamento anticoagulante tradizionale per trombosi prossimali dato che i risultati a lungo termine sono associati a un'incidenza minore di sindrome post-trombotica.

La trombolisi in pazienti giovani con trombosi prossimale è ora il metodo di scelta e va seguita dal trattamento con uno dei nuovi anticoagulanti, compressione elastica ed esercizio. Lo stenting di una stenosi iliaca dopo trombolisi riduce il rischio elevato di retrombosi e la necessità di fistole artero-venose.

Congratulazioni agli Autori per questa impresa che segue le tracce delle linee guida precedenti come l'AAOS (2007), NICE (2010), ACCP (2012) e la versione più recente delle "International Guidelines" pubblicate nel 2013 contemporaneamente in Europa e America.

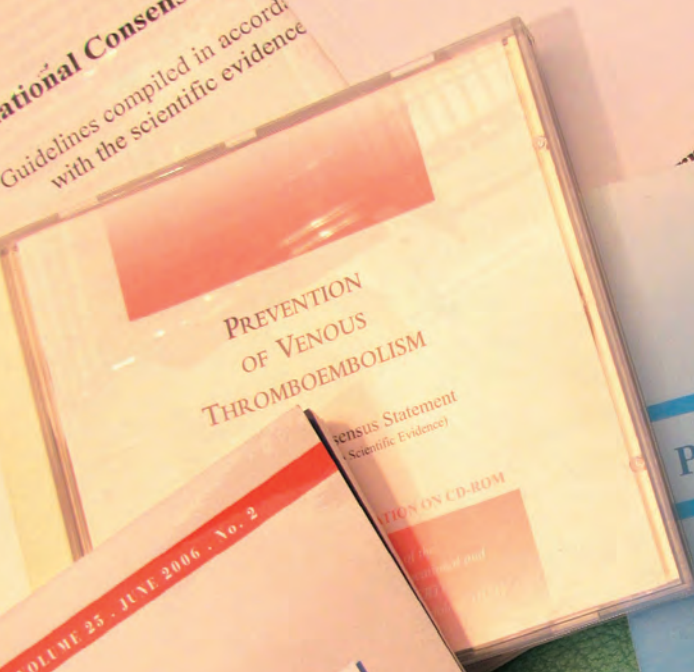
PROF. A.N. NICOLAIDES, MS, FRCS, PHD,
Vascular Screening and Diagnostic Centre, Nicosia, Cyprus

N OF VENOUS
EMBOLISM

ational Consensus St
Guidelines compiled in accord
with the scientific evidence

PREVENTION AND TREAT
OF VENOUS
THROMBOEMBOLISM

ational Consensus Statement
(compiled according to scientific evidence)



VOLUME 25 · JUNE 2006 · No. 2

ational
giology

Vascular Biology, Medicine and Surgery



THE UNION OF ANGIOLOGY

PREVENTION OF VENOUS
THROMBOEMBOLISM

European Consensus Statement

h Trust
Trust

CONSENSUS

La base del *consensus*, di cui il nostro libro è un'interpretazione critica, adattata (ma senza cambiamenti strutturali essenziali), che avevamo definito come *International Consensus Statement* è stato sviluppato originariamente dall'*European Consensus Statement on the Prevention of Venous Thromboembolism* prodotto a Windsor (UK) nel 1991 con l'aiuto della Commissione Europea.

Il seguente *European Consensus Statement* è stato aggiornato da una *faculty* internazionale in un documento - definito "*The International Consensus Statement*", in base ad un'estesa valutazione della letteratura, seguita da una discussione aperta ed approfondita durante l'*International Union of Angiology (IUA) World Congress* di Londra (Aprile 1995).

Questo documento è poi stato aggiornato nel 1999 e pubblicato su *International Angiology* nel 2001. C'è stato poi un altro meeting a Windsor (Gennaio 2005) che ha prodotto un'altra pubblicazione nel 2006.

L'ultima versione* è stata aggiornata in un meeting alla *Royal Society of Medicine* a Londra (2011) e in altri meeting a Chicago e a Praga.

In effetti, oltre al consenso c'è sempre una parte di dissenso da considerare. Troppo consenso stride. La parte di dissenso è, in effetti, quella su cui lavorare con maggiore intensità.

Il *Consensus* è una delle tante creature di Andrew Nicolaides. È stato generato dall'eccezionale *think thank* dell'Irvine Lab al St. Mary's Hospital a Londra, di cui portiamo il nome. È quasi inutile ripercorrere la storia: dalla prima carotide operata, alla prima eparina iniettata sottocute, ai primi studi sulla trombosi, i primi studi con ultrasuoni e migliaia di pubblicazioni con centinaia di libri e centinaia di *fellows* sparsi e operativi in tutto il mondo.

Questo libro è anche il primo dei documenti di quello che ora si chiama il *Nicolaides' lab*, inaugurato di recente.

In un sistema sempre più difficile e sostanzialmente reso più povero e meno etico dalla politica e da tanti cattivi esempi, anche fare un libro è uno sforzo rilevante, quasi un atto di fede, nella medicina, per quelli che ci credono ancora.

È anche un modo di mettere insieme un certo numero di "*cavalieri*" pronti a combattere per un'idea. È un grande privilegio per me avere questi professionisti, vicini per tanti anni, ancora per un'altra impresa, piccola che sia.

Speriamo di aver offerto un contributo utile ai pazienti, alla professione ed alla comunità.

*Irvine³ Labs
Nicolaides' Cardiovascular Lab*

* Nicolaides AN *et al.* Prevention and treatment of venous thromboembolism. *International Consensus Statement*. *Int Angiol* 2013 Apr;32(2):111-260.

INTRODUZIONE

Il problema della prevenzione e del trattamento dell'embolia polmonare e il suo rapporto con una trombosi venosa costituisce un argomento di grande interesse medico pratico in quanto i quadri clinici che possono determinare questa patologia sono numerosi.

Per embolia polmonare si intende un'occlusione improvvisa di un'arteria polmonare, o di parte di essa, determinata da un embolo la cui origine è da ricercarsi al di fuori della circolazione polmonare. L'embolia polmonare rappresenta un'affezione assai frequente nei riscontri autoptici di persone adulte; spesso costituisce una sorpresa non tanto perché non se ne sospetti la presenza come evento terminale, quanto piuttosto perché sono presenti esiti di pregressi episodi talvolta misconosciuti. È da sottolineare che in tali casi i vasi colpiti sono di piccolo calibro e scarsi nel numero. L'embolia polmonare generalmente può essere riscontrata nel 15% delle autopsie di soggetti di età media o avanzata e in talune casistiche tale percentuale raggiunge il 30%. Generalmente i pazienti affetti da embolia polmonare sono portatori di trombosi venose degli arti inferiori o riferiscono recenti episodi di tromboflebite. Nei casi di tromboflebite si determina un processo infiammatorio della parete vasale; il danno dell'endotelio favorisce la formazione di un trombo, il quale però risulta tenacemente aderente alla parete del vaso e con una certa qual difficoltà frantumabile in frammenti embolici. La situazione diventa più critica e più grave quando ai danni primitivi della parete del vaso si associano il rallentamento del flusso ematico e l'aumento dei processi coagulativi. Queste condizioni possono presentarsi dopo una prolungata degenza a letto in seguito a interventi chirurgici, specie nei soggetti anziani e nelle puerpere. Altre patologie che possono interferire nell'eziopatogenesi della trombosi venosa possono essere le malattie neoplastiche, le infezioni, l'uso di contraccettivi orali, l'obesità, le terapie ormonali.

L'embolia polmonare si localizza prevalentemente nel polmone di destra e specialmente nel lobo inferiore. Generalmente gli emboli sono di piccole dimensioni e determinano modeste conseguenze cliniche, mentre nei casi di grave ostruzione dell'arteria polmonare si può osservare un arresto della circolazione polmonare. Gli emboli di modeste dimensioni sono riassorbiti nel volgere di 2-3 settimane e consentono una completa guarigione. È appunto per tale motivo che risulta fondamentale la prevenzione della malattia tromboembolica e l'instaurarsi di una corretta terapia: questi sono gli scopi principali dell'interessante volume.

Le Edizioni Minerva Medica sono liete di sostenere la presente iniziativa editoriale a cura dei Professori G. Belcaro e G.B. Agus che, ancora una volta, forniscono il loro prezioso contributo alla divulgazione e alla produzione di questo volume dedicato alla chirurgia vascolare perpetuando così una tradizione consolidatasi nel tempo, attraverso l'opera di Maestri come Edmondo Malan e Giorgio Agrifoglio.

DOTT.SSA ELENA OLIARO
Specialista in Cardiologia
Dottore di ricerca in Cardiologia
Università degli Studi di Torino

AUTORI

GIANNI BELCARO

Irvine³ Labs Circulation Sciences, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi "G. d'Annunzio", Chieti e Pescara

GIOVANNI BATTISTA AGUS

Chirurgia Vascolare, Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi, Milano

MARIA ALICE AGUS

Ortopedia, A.O. Niguarda Ca' Granda, Milano

GUIDO ARPAIA

Medicina Generale, Azienda Ospedaliera di Desio e Vimercate, Vimercate (MB)

PIETRO M. BAVERA

Medick-Up Vascular Lab., Milano

ANGELICA BOTTARI

Irvine³ Labs Circulation Sciences, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi "G. d'Annunzio", Chieti e Pescara

SIMON BRAHAM

Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Centro Emofilia e Trombosi Angelo Bianchi Bonomi, Milano

MARIA ROSARIA CESARONE

Irvine³ Labs Circulation Sciences, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi "G. d'Annunzio", Chieti e Pescara

UMBERTO CORNELLI

CORCON, Milano

Loyola University School of Medicine, Chicago (USA)

Irvine³ Labs Circulation Sciences, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi "G. d'Annunzio", Chieti e Pescara

MARCELLO CORSI

Irvine³ Labs Circulation Sciences, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi "G. d'Annunzio", Chieti e Pescara

ROBERTO COTELLESE

U.O.C. Patologia Chirurgica, Ospedale "SS. Annunziata", Chieti

MARK DUGALL

Irvine³ Labs Circulation Sciences, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi "G. d'Annunzio", Chieti e Pescara

BRUNO M. ERRICHI

Irvine³ Labs Circulation Sciences, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi "G. d'Annunzio", Chieti e Pescara

GIUSEPPE GIZZI

Casa di Cura Madre Fortunata Toniolo, Bologna

MORIO HOSOI

Irvine³ Labs Circulation Sciences, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi "G. d'Annunzio", Chieti e Pescara

EDMONDO IPPOLITO

Chirurgia Vascolare, Dipartimento di Scienze Biomediche, Chirurgiche ed Odontoiatriche, Università degli Studi, Milano

ANDREA LEDDA

Irvine³ Labs Circulation Sciences, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi "G. d'Annunzio", Chieti e Pescara

CLAUDIA MAIONE

Irvine³ Labs Circulation Sciences, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi "G. d'Annunzio", Chieti e Pescara

ROMEO MARTINI

U.O.C. Angiologia, Azienda Ospedaliera, Università degli Studi, Padova

MARCO MOIA

Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Centro Emofilia e Trombosi Angelo Bianchi Bonomi, Milano

ELENA OLIARO

Specialista in Cardiologia, Dottore di Ricerca in Cardiologia, Università degli Studi, Torino

LUCIANO PELLEGRINI

Irvine³ Labs Circulation Sciences, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi "G. d'Annunzio", Chieti e Pescara

ALESSANDRO PIERI

*Angiologo Medico, Firenze
(ex Responsabile del CRR Toscano di Diagnostica Angiologica)*

ANDREA RICCI

U.O. Chirurgia III, Presidio Ospedaliero di Pescara, Pescara

ROBERT STEIGERWALT

Irvine³ Labs Circulation Sciences, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi "G. d'Annunzio", Chieti e Pescara

MARIANNA TRIGNANI

Irvine³ Labs Circulation Sciences, Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi "G. d'Annunzio", Chieti e Pescara

INDICE

Presentazione (Prof. A.N. Nicolaides)	V
Consensus (Irvine ³ Labs - Nicolaides' Cardiovascular Lab)	VII
Introduzione (Dr.ssa E. Oliaro)	IX
Autori	XI
BACKGROUND	1
TROMBOSI VENOSA - EMBOLIA POLMONARE: LA NECESSITÀ DELLA PREVENZIONE	5
CHIRURGIA GENERALE (E. Ippolito).....	6
CHIRURGIA UROLOGICA (A. Ledda).....	9
GINECOLOGIA E OSTETRICIA (Comitato di Redazione).....	9
PROFILASSI ANTITROMBOEMBOLICA IN CHIRURGIA ORTOPEDICA E NEI TRAUMI (M.A. Agus).....	13
USTIONI (Comitato di Redazione)	20
NEUROCHIRURGIA (Comitato di Redazione)	21
PAZIENTI MEDICI (G. Arpaia)	22
IL PAZIENTE CRITICO (M. Hosoi)	23
PAZIENTI NEOPLASTICI (C. Maione, M. Trignani).....	24
MODALITÀ COMBinate DI PREVENZIONE IN PAZIENTI CHIRURGICI (M. Dugall)	28
TROMBOFILIA (S. Braham).....	28
DIAGNOSI E TRATTAMENTO ANTICOAGULANTE (Comitato di Redazione).....	36
TROMBOLISI (E. Ippolito).....	42
FILTRI CAVALI (Comitato di Redazione)	46
TROMBECTOMIA CHIRURGICA (G.B. Agus).....	47
TRATTAMENTO DELLE TROMBOEMBOLIE VENOSE IN PAZIENTI CON NEOPLASIE (A. Pieri).....	48
HIT (HEPARIN INDUCED THROMBOCYTOPENIA) (Comitato di Redazione).....	51
TROMBOSI VENOSE SUPERFICIALI (Comitato di Redazione).....	54
PREVENZIONE DELLA SINDROME POST-TROMBOTICA (SPT) (M. Corsi).....	56

TERAPIA ANTITROMBOTICA-PONTE (<i>BRIDGING ANTICOAGULATION</i>), PERI-PROCEDURE (<i>Comitato di Redazione</i>).....	59
COSTO-EFFICACIA DELLA PREVENZIONE (<i>G.B. Agus</i>).....	62
NUOVI FARMACI ANTICOAGULANTI (<i>M. Moia</i>).....	65
PROBLEMI A CUI TROVARE SOLUZIONI (<i>Comitato di Redazione</i>).....	67
ELEMENTI FUORI DAL <i>CONSENSUS</i> (<i>Comitato di Redazione</i>).....	69
TROMBOSI OCULARE E ALTRI TIPI DI TROMBOSI "ORFANE" (<i>Comitato di Redazione</i>).....	69
CONCLUSIONI.....	70
COMMENTI.....	71
50 PICCOLI CONSIGLI CLINICI (<i>CLINICAL TIPS</i>).....	73

BACKGROUND

Organizzare il *consensus* sulla tromboembolia è sempre un'impresa rilevante da realizzare, con le sue tante interazioni e variabili.

Se guardiamo i dati della letteratura, non è detto che quello che è vero da una parte, sia universalmente vero e che quello che sembra vero statisticamente sia clinicamente valido.

In genere l'incidenza di trombosi (e di conseguenza dell'embolia polmonare) è proporzionale al grado di efficienza fisica dei pazienti (sia quella permanente sia quella temporanea, ad es. legata a una malattia o a un intervento chirurgico).

Se valutiamo i soggetti con la scala di Karnofsky – cosa che facciamo regolarmente – si vede che c'è una diretta proporzionalità tra lo score e l'incidenza di trombosi venose e di conseguenti embolie polmonari.

La trombosi è quindi collegabile generalmente allo stato del paziente: peggiori sono le sue condizioni, più attente e adeguate devono essere la profilassi e la prevenzione, la vera chiave per risolvere il problema prima che si sviluppi.

Come diceva Sun Tzu (*L'arte della guerra*) l'unica guerra che si vince sicuramente è quella che si riesce a non combattere.

Il management di una trombosi o di un'embolia polmonare è spesso complesso, complicato (nel senso che ci possono essere complicanze, in particolare dopo un intervento in più del 25% dei pazienti), costoso e pericoloso.

Si tratta di gestioni prolungate di problemi che richiedono tempi molto lunghi con

farmaci relativamente difficili da usare e con margini limitati tra effetti terapeutici ed effetti collaterali.

Spesso i pazienti hanno altre terapie che andranno a interferire sul management della tromboembolia.

Spesso si fa molto poco o di frequente si fa troppo anche in casi che richiederebbero un minimo intervento.

In un buon numero di pazienti la paura di conseguenze medico-legali indirizza la terapia e il management più che la pura clinica.

In un mondo di medicina difensiva e di paure diffuse si pensa spesso a tutelare e tutelarsi piuttosto che a usare efficacemente le tante informazioni che abbiamo per avere il risultato più efficace nel modo più semplice e cost-effective.

L'effetto Cochrane sul management – negli ultimi anni – ha diffuso una serie di nozioni “derivate”, non di diretta esperienza molto discutibili.

Non sempre grandi numeri portano a una verità più universalmente vera.

Molte delle analisi globalizzate che frullano insieme i dati sono gestite da persone che non hanno mai visto una trombosi o un'embolia. Difficile valutare un problema dall'alto di un grafico o di una statistica completamente artificiale, senza una reale base matematica, come la meta-analisi.

Dietro una scrivania è difficile definire linee guida, come del resto lo è condurre una battaglia.

Aiuta essere stato sul campo.

In questo senso il *consensus* è un'interpretazione prevalentemente clinica fatta da esperti.

In letteratura, l'evidenza (statistica, non clinica) si trova e si discute solo se per quell'evidenza c'è un grande valore commerciale. L'evidenza si trova solo per farmaci o terapie costose mai per alternative che vadano a generare profitti limitati.

Per questo abbiamo eliminato – quasi ovunque – dal documento il concetto di “livello di evidenza”. Non è vero che un farmaco sia studiato meglio se si valutano 25.000 pazienti. In effetti se occorrono 25.000 pazienti per valutare il farmaco, i benefici potrebbero essere marginali.

Si fanno studi in ambienti artificiali, con pazienti artificiosi, spesso con meno di 60 anni, senza il disturbo di altre terapie, con la tecnologia più raffinata.

Questa, tuttavia, non è la realtà con cui ci si confronta ogni giorno.

I livelli di evidenza discussi per le eparine sono in genere alti e notevolmente competitivi perché le eparine – e i nuovi farmaci anticoagulanti – sono un grosso business.

Sono farmaci di grande importanza e valore, ma vanno utilizzati come strumenti di un'analisi clinica applicata individualmente.

La medicina individualizzata, rispetto a quella industrializzata, da catena di montaggio, deve prevalere nella clinica contemporanea con una rivalutazione determinante del ruolo del medico e della sua interpretazione della clinica adattata al contesto sociale e individuale.

Nel corso della nostra evoluzione (e nella medicina darwiniana) il bilancio cruciale e marginalmente critico tra coagulazione per fermare un'emorragia (ad es. dovuta a una ferita) e la capacità di coagulare subito, ha sempre favorito tutti i meccanismi che determinano coagulazione e fermano l'emorragia.

I cacciatori della savana morivano e muoiono per un'emorragia, mai per un coagulo.

Nel tempo – dopo 5-8 milioni di anni di evoluzione, correndo nel nostro playground evolutivo (savana) – la fissazione del valore preminente della coagulazione sull'emorragia si è trasferita a una società ora (ultimi 300 anni forse, percentuale infinitesimale del nostro percorso evolutivo) prevalentemente sedentaria in cui la coagulazione avviene troppo spesso dove non è necessaria (Brassens direbbe con “zelo imbecille”).

Il coagulo (fisiologicamente normale) diventa trombo (patologia).

Questo documento, interpretazione del documento di *Consensus* pubblicato su *International Angiology* è abbastanza libero nella forma, ma aderente al contenuto. Può essere uno strumento importante, da rivalutare periodicamente.

Il prepotente ingresso dei nuovi farmaci anticoagulanti potrebbe cambiare in gran parte il sistema.

La valutazione dell'INR con una goccia di sangue (che il paziente stesso può fare in pochi minuti), la non-necessità di monitoraggi per molti dei nuovi farmaci parenterali, la limitazione accurata della terapia anticoagulante a chi ne ha veramente bisogno sono importanti obiettivi nel prossimo futuro.

Forse solo il 10% dei pazienti in trattamento anticoagulante ha veramente bisogno di un monitoraggio; non è necessario monitorare tutti e tutto, o fare un prelievo completo di sangue quando basta l'INR.

Non bisogna trasformare il trattamento e il monitoraggio in una malattia.

Comunque, prevenire come primo e determinante passo, semplificare e razionalizzare su basi assolutamente individuali i trattamenti (che in effetti sono sempre profilassi), costituiscono un importante impegno su cui costruire un sistema più efficiente, meno ossessivo e che provochi meno problemi possibile ai pazienti e al sistema.

La trombosi è quasi sempre una “seconda” malattia che deve essere evitata e ridimensionata. I pazienti che hanno una trombosi spesso hanno un altro problema principale (ad es. oncologico o una frattura) e quindi la semplificazione è essenziale per focalizzare i pazienti e i medici sul problema principale cercando di risolverlo. Questo settore

racchiude un insieme di problemi trasversali a tutta la medicina e chirurgia che richiede attenzioni e precauzioni che si basano sulle osservazioni di questo documento.

Letture consigliate

Belcaro G. *Once We Were Hunters. A study of the Evolution of Vascular Disease.* Imperial College Press, London, 2006.

La Scala di Karnofsky (*Karnofsky Performance Status Scale*) e il suo rapporto con l'incidenza di trombosi venose (rilevate con ultrasuoni) ed embolia polmonari.

Indicazioni generali	Score	Definizioni	% con TV	% con EP
Capace di svolgere attività normale e di lavorare: non ci sono speciali bisogni o necessità di attenzioni.	100	Normale, nessuna malattia	0	0
	90	Capace di svolgere attività normali: segni minori di malattia	–	–
	80	Attività normale: fastidi, sintomi con l'attività.	–	–
Incapace di lavorare, riesce a vivere a casa e ha bisogno di attenzioni: diversi livelli di aiuto o assistenza sono necessari.	70	Autosufficiente: incapace di svolgere normali attività o lavoro attivo.	17	2-6
	60	Richiede assistenza occasionale, ma riesce ad aver cura di se stesso per gran parte delle attività più semplici.	19	6-8
	50	Richiede assistenza considerevole e frequente attenzione medica.		
Incapace di gestirsi: richiede assistenza di un ospedale o di un'istituzione; patologie che progrediscono rapidamente.	40	Disabile; richiede attenzioni speciali e assistenza.	26	10
	30	Severamente disabile: ricovero in ospedale se necessario; non in pericolo di vita.		
	20	Molto malato: ricovero necessario; trattamento di supporto attivo necessario.	43	18
	10	Moribondo: processi fatali in progresso rapido.	58-66	29-34
	0	Morte.	–	–

TROMBOSI VENOSA-EMBOLIA POLMONARE: LA NECESSITÀ DELLA PREVENZIONE

La trombosi venosa (TV) e l'embolia polmonare (EP) sono un grave problema, trasversale a tutte le patologie, condizioni e branche mediche con esiti potenzialmente fatali e costi molto elevati. Diversi livelli di ipertensione polmonare si possono sviluppare in seguito a ripetuti episodi di EP. Un altro esito importante, non sempre adeguatamente valutato, è l'insufficienza venosa cronica (IVC) che si sviluppa come conseguenza di una trombosi e che causa ostruzione o reflusso o entrambi. Le conseguenti alterazioni cutanee da ipertensione venosa arrivano fino a ulcerazioni venose che determinano un gran numero di problemi cronici con costi molto elevati.

In Nord America e in Europa si calcola che ci siano 160 TVP per 100.000 persone e 20 casi per 100.000 di EP sintomatiche non fatali; apparentemente 5 per 100.000 EP fatali sono osservate ad autopsie. I dati sono da prendere con cautela e sono da considerare solo indicativi.

La prevalenza di ulcerazioni venose è di almeno 300 casi per 100.000 soggetti e circa il 25% è certamente conseguenza di TVP. Anche questi dati sono assolutamente indicativi. Molti pazienti con ulcerazioni non vanno neanche dal medico.

In effetti, le alterazioni da ipertensione venosa esitano in ulcerazioni, in particolare in pazienti poco seguiti (le ulcerazioni sono più un problema sociale che medico). Stime dei costi indicano un costo globale tra 600 e 900 milioni di Euro in Europa Occidentale. Que-

sto potrebbe rappresentare il 2% del budget totale in Europa e il 2,5% negli Stati Uniti (dati sempre da valutare con attenzione).

La super citata e sopravvalutata (come concetto) triade di Virchow predispone a trombosi venose. Stasi, alterazione dei componenti del sangue, alterazioni dell'endotelio (o delle vene in genere, ad es. compressione) sono teoricamente ovvie, ma clinicamente meno evidenti. Tutti conoscono i fattori predisponenti (immobilità, traumi, chirurgia, presenza di tumori, precedenti clinici, obesità, infezioni, età, il periodo post-partum, disidratazione, varici, terapie ormonali), ma le trombosi venose sono sempre in numero elevato. Alla base di queste situazioni predisponenti ci possono essere stati di trombofilia, raramente permanenti, spesso temporanee.

Se tutti i medici, e con loro i pazienti, sanno già queste cose – che sono continuamente mantrizzate dai primi anni di medicina – come mai ci sono ancora così tanti casi?

I pazienti ricoverati in ospedale sono particolarmente a rischio di TVP; il rischio si può estendere anche al periodo seguente il ricovero. L'incidenza di TVP dipende al tipo di chirurgia o patologia e dalla sua durata e complessità.

Il numero di morti correlabili a TVP ed EP in 6 nazioni europee è, probabilmente, di circa 370.000 casi; tre quarti possono essere determinati da ricoveri in ospedale. Sono i numeri di una guerra di media entità.

TVP ed EP sono un target importante nel mercato farmaceutico per la prevenzione, ma

c'è tuttora un livello relativamente inadeguato di attenzione e prevenzione. Educazione e nuovi protocolli, audit locali per valutare le incidenze di TVP ed EP, uso di personale dedicato (ad es. infermieri specializzati) possono migliorare i risultati della prevenzione. Anche un po' di buonsenso prima della farmacologia, della tecnologia e del management aiuta. Le linee guida – quando ci sono e sono veramente linee guida, non una Magna Carta bizantina – dovrebbero essere sempre adattate ai contesti clinici, sociali e culturali in cui si opera.

In generale, c'è ancora molto da fare per prevenire TVP ed EP.

CHIRURGIA GENERALE

(E. Ippolito)

I pazienti chirurgici sono sempre a rischio elevato. Senza profilassi il rischio di trombosi silenti è di circa il 25% (varia con età, peso, tipo di procedura, esperienza del chirurgo e del suo team, ecc); questa è una media di tutti i tipi di chirurgia per tutti i pazienti). Non ci sono grandi differenze geografiche. La differenza è il grado di avanzamento e di management della medicina nel contesto in cui si opera.

Un paradosso tecnologico

La disponibilità di più tecnologia rivela (ovvero permette di fare diagnosi certa) più trombosi anche se ce ne sono in effetti di meno a causa di un miglioramento della profilassi e della paura di finire in tribunale. Con meno tecnologia (in ospedali meno avanzati) si prevengono meno trombosi, ma se ne trovano di meno.

I fattori di rischio e i tipi di intervento, incluse durata e complessità, come l'associazione di patologie o di terapie, naturalmente aumentano le percentuali di soggetti con trombosi. In molti pazienti, in base al tipo di chirurgia (ad es. chirurgia pelvica o addomi-

nale) i rischi si estendono al periodo immediatamente successivo alla dimissione.

A volte, in pazienti oncologici è opportuno continuare la profilassi anche per un mese. I pazienti di chirurgia vascolare hanno incidenze ancora rilevanti (si può definire moderata l'incidenza di TVP in questi pazienti) anche se spesso si usano eparina e anticoagulanti durante la chirurgia (questi però vengono poi neutralizzati). Per interventi elettivi di ricostituzione vascolare addominale a 90 giorni l'incidenza di TVP sintomatica potrebbe essere intorno all'1,7-2,8%. Nelle procedure aortiche si calcola che sia almeno dell'1% e per bypass periferici potrebbe essere di circa 0,7%. Altri studi indicano che per interventi per aneurismi aortici addominali l'incidenza di TVP può essere di circa il 10%. Questo, però, dipende con quale intensità, attenzione e tecnologia si valutano le TVP e, naturalmente tutto si collega alle condizioni iniziali del paziente, al momento dell'intervento.

L'incidenza media si riduce al 5% in caso di trattamento endovascolare. Nella chirurgia laparoscopica l'incidenza è molto ridotta.

L'obesità è un fattore considerato indipendente che complica e allunga i tempi della chirurgia in media del 2-5%. In pazienti obesi l'incidenza di TV può essere superiore al 30%; spesso è difficile da documentare anche con follow-up fino a 60 giorni (sono dati relativi a soggetti senza profilassi, il che, ora, non succede praticamente mai). Nei soggetti obesi una TV è più difficile da diagnosticare.

Profilassi

L'eparina a basso peso molecolare (EBPM) riduce l'incidenza di embolie polmonari fatali e l'incidenza di TVP asintomatiche. Ci sono decine di studi che paragonano LDUH (*low-dose unfractionated heparin*) ed eparina a basso peso molecolare. L'EBPM determina un rischio minore di HIT (*heparin-induced thrombocytopenia*, HIT) è più efficace

(dell'eparina non frazionata) e determina meno rischi di sanguinamento ed emorragia. Le EBPM, in base a valutazioni regolatorie, richiedono studi specifici per ogni loro tipo come se fossero prodotti distinti. Cambi di prodotto spesso vengono considerati inappropriati (dovuti quasi sempre a ragioni commerciali, di competizione tra case farmaceutiche), ma sono usati tutti i giorni nella pratica clinica (aggiustando, di poco, dosaggi e schemi di somministrazione).

Fondaparinux (2,5 mg/die). – È comparabile alle EBPM (ad es. dalteparin 5000 U/die) nella prevenzione di TVP; la profilassi si ottiene senza causare una maggiore incidenza di sanguinamenti o emorragie. L'incidenza di trombosi è intorno al 6% con EBPM (nel confronto con dalteparin) e intorno al 4,6% con fondaparinux. Non ci sono state differenze in sanguinamenti (>3%) quando fondaparinux era stato somministrato almeno 6 ore dopo l'intervento. In pazienti con tumori l'incidenza di trombosi si riduce dal 7,7% (con EBPM, dalteparin) al 4,7% con fondaparinux. I dati sono sempre relativi ai tipi di pazienti, alla loro età, alle condizioni cliniche iniziali (oltre che al tipo di struttura in cui si opera) e vanno accuratamente e vanno interpretati criticamente.

Antiaggreganti. L'aspirina a dosi elevate (500-1500 mg/die) può ridurre le TV del 30% e l'EP del 50%. Considerati altri metodi più sicuri (con meno effetti collaterali), però, l'aspirina non si usa praticamente mai per prevenzione a meno che non ci siano altre alternative logiche. Stranamente non si è mai studiata adeguatamente questa possibilità.

Soluzioni non farmacologiche

Calze antitrombotiche

Compressione graduata. – Queste calze riducono l'incidenza di TVP asintomatica di circa il 50% (in alcuni tipi di pazienti) ma

non è completamente chiaro l'effetto sulla prevenzione dell'EP.

La *compressione pneumatica intermittente* (*Intermittent pneumatic compression, IPC*) riduce l'incidenza di TVP asintomatica dal 25% al 7,9%. Questi sistemi sono particolarmente utili in caso di elevato rischio di sanguinamento quando è poco prudente usare anticoagulanti sia in alternativa che in associazione ai farmaci.

Per la *stimolazione elettrica del polpaccio* ci sono solo studi piccoli e pochi dati (in genere quando ci sono guadagni ridotti ci sono sempre pochi dati). La stimolazione è efficace (riduce la TV dal 21% nelle gambe non stimulate di controllo all'8% nelle gambe stimulate). Il sistema è da usare anche nel postoperatorio con rischi di sanguinamenti, ma studi più estesi in confronto con altri metodi, sono necessari.

In genere, metodi combinati (ad es. eparina più calze) sono migliori di metodi singoli, ma ci sono problemi legati a costi e a complicazioni di gestione dei pazienti. In uno studio di confronto tra fondaparinux IPC vs IPC, c'è stata una riduzione di TVP dal 5% all'1,3%.

Il ruolo additivo di tecniche farmacologiche e meccaniche conferma il valore indipendente di stasi e alterazioni locali della coagulazione che portano a ipercoagulabilità. L'IPC riduce la stasi e aumenta il livello di TFPI (*tissue factor pathway inhibitor*): l'eparina (sia quella non frazionata che l'EBPM) inibiscono i fattori II e X. I differenti meccanismi d'azione migliorano l'efficacia della profilassi combinata.

La *durata* è un fattore essenziale della profilassi in genere; per chirurgia senza particolari complicanze è di 5-7 giorni in gran parte degli studi disponibili. Naturalmente il rischio trombotico continua dopo la dimissione. L'estensione della profilassi da una settimana a un mese (in pazienti poco mobili o con rischio elevato) riduce le TVP asintoma-

tiche del 50-70%, in particolare in pazienti oncologici.

Uno studio recente su profilassi estesa nel tempo (usando bemiparin) dimostra che l'estensione della profilassi riduce di più dell'80% le TVP prossimali e del 24% ogni trombosi.

Complicanze: in caso ci siano complicanze dopo la chirurgia la profilassi dovrebbe essere estesa al periodo di convalescenza dopo l'ospedalizzazione.

Raccomandazioni

Sui *soggetti a basso rischio* (quelli senza fattori di rischio che sono sottoposti a chirurgia minore) non ci sono abbastanza dati per dare raccomandazioni. Conviene individualizzare un'eventuale profilassi (ad es. in base all'età e alla reattività del soggetto). Da considerare la scala Karnofsky. Si possono usare le calze anti-trombotiche GEC (*graduate compression stockings*), specifiche per questo tipo di soggetti. Il management di questi pazienti si basa su interventi corti e semplici per quanto possibile, deambulazione precoce, buona idratazione e attenzione a eventuali elementi di rischio.

Soggetti a rischio moderato (età >40 anni) che sono sottoposti a chirurgia maggiore per patologie benigne (senza altri fattori di rischio). – L'EBPM si inizia e si dosa secondo le indicazioni e protocolli definiti, ma anche individualizzando in base a caratteristiche specifiche (ad es. peso elevato). L'EBPM è la migliore opzione (si somministra una volta al giorno). Determina una bassa incidenza di HIT o di sanguinamento. Metodi alternativi (in particolare per pazienti a rischio di sanguinamento), come calze anti-trombotiche o compressione sequenziale in-

termittente, vanno usati continuamente fino a che il paziente sia completamente efficiente e in grado di muoversi e camminare. Si può aggiungere successivamente EBPM quando il rischio di sanguinamento si è ridotto.

Pazienti ad alto rischio (età >60 anni) sottoposti a chirurgia maggiore. – Fattori di rischio addizionali. Si usano EBPM o fondaparinux: l'inizio e la dose vanno individualizzati secondo indicazioni e prescrizioni caratteristiche del prodotto e in base al problema clinico e alle condizioni del paziente.

Nei soggetti ad alto rischio si può usare una combinazione tra farmaci e metodi meccanici, in particolare in quelli con fattori di rischio multiplo.

Per la *chirurgia laparoscopica* eseguita in day hospital o con ricoveri molto brevi in soggetti senza particolari fattori di rischio si può fare profilassi con calze specifiche e far muovere il paziente appena possibile. Fattori addizionali di rischio richiedono l'uso di EBPM o fondaparinux come nella chirurgia in ospedale, convenzionale. Mandare presto a casa il paziente migliora l'outcome, ma il soggetto è lontano dall'attenzione del medico e qualcosa può sfuggire.

In *chirurgia addominale-pelvica* (per interventi di chirurgia maggiore, ad es. per tumori) è necessaria una profilassi con EBPM che può durare oltre il periodo ospedaliero, fino a un mese dopo l'intervento. Anche per interventi di chirurgia vascolare maggiore si usano EBPM o fondaparinux in base a fattori e condizioni di rischio.

In *pazienti ad alto rischio* (anche in chirurgia plastica o ricostruttiva con interventi prolungati) si usano EBPM o fondaparinux (iniziando 24 ore prima dell'intervento). Calze antitrombotiche o compressione



intermittente possono essere controindicate in soggetti con arteriopatie periferiche, neuropatie o ischemia/gangrena.

Praticamente per quasi tutti i soggetti che sono sottoposti a interventi di chirurgia generale è necessaria una profilassi e i prodotti di riferimento sono le EBPM. Gli schemi vanno sempre adattati a condizioni cliniche, ambientali e di rischio individuali.

CHIRURGIA UROLOGICA

(A. Ledda)

Senza profilassi l'incidenza di trombosi in urologia può essere molto elevata anche del 30%. Oggi l'incidenza di tromboembolie sintomatiche con la profilassi è nel range dello 0,2-5%. Una statistica in California riporta un'incidenza di circa il 3,7% dopo cistectomia radicale, 2% dopo nefrectomia per tumori (0,4% dopo chirurgia non tumorale) e dell'1,5% dopo prostatectomia. Resezioni transureterali della prostata (TURP) e interventi per incontinenza hanno un'incidenza ridotta di trombosi/embolie.

La chirurgia laparoscopica ha incidenza di tromboembolie tra lo 0,3% e il 3,8% non differente dalla chirurgia urologica standard.

Profilassi e raccomandazioni

Ci sono studi in pazienti urologici con eparina non frazionata, ma non sono recenti. L'IPC riduce l'incidenza di trombosi dal 14% al 6% circa. L'EBPM è ora generalmente usata e raccomandata in base a extrapolazioni derivanti dalla chirurgia generale. L'IPC e le calze antitrombotiche (GEC) sono utili in soggetti con rischio di sanguinamento elevato, ma mancano studi con numeri rilevanti. Naturalmente lo standard della chirurgia, la deambulazione precoce (ad. es l'uso di un catetere urinario tiene a letto i pazienti più tempo) e altri fattori determinati dal tipo di chirurgia e di paziente sono tutti da tenere in causa quando si considera la profilassi

in questo settore. Gran parte della chirurgia urologica va considerata come a rischio maggiore di tromboembolia e vanno prese le adeguate misure di profilassi.

GINECOLOGIA E OSTETRICIA

(Comitato di Redazione)

In genere in ginecologia si osserva una frequenza di TV ed EP comparabili a quelle della chirurgia generale. L'EP tuttavia è la causa determinante, quasi sempre evitabile, di morte, in particolare dopo chirurgia oncologica (20% delle morti osservate dopo isterectomia). Chirurgia maggiore che dura più di 30 minuti, età superiore a 40 anni e altri rischi aggiuntivi (incluso l'uso di estrogeni) si associano ai soliti fattori come età, obesità, presenza di tumori, storia di precedenti TV o EP ecc. Natura e durata dell'intervento sono determinanti.

Le pazienti possono essere divise in classi di rischio secondo gli stessi criteri usati in chirurgia generale. L'incidenza di TVP tende a essere minima per la chirurgia laparoscopica, per piccoli o brevi interventi e per patologie benigne, ma può salire fino al 16% per interventi su tumori ovarici. Fattore addizionale comune a tutte le classi di rischio sono gli estrogeni nelle combinazioni orali (*combined oral contraceptives* o COC) che sono usati in almeno il 20% delle donne (secondo uno studio fatto nel Regno Unito non direttamente comparabile alla popolazione Italiana). COC aumenta generalmente il rischio di TVP ed EP ma il rischio assoluto è minimo e rappresenta un aumento da circa 5 a 15-30 per 100.000 donne/anno. Sono dati vecchi, probabilmente poco o meno attendibili ora. Comunque, se le donne hanno gravidanze, il rischio di TVP ed EP è superiore (circa 100 TVP/EP per 100.000 gravidanze). Attualmente (escluse condizioni particolari come l'obesità) le donne in gravidanza sono in condizioni migliori, gli anticoncezionali conten-

gono meno ormoni, per molte donne il livello di fitness è superiore a qualche anno fa, ci sono procedure più rapide e la profilassi è più diffusa. Tuttavia, anche la diagnosi è più precisa e si diagnosticano più TVP/EP di qualche anno fa. Forse il 30% delle trombosi di qualche anno fa non si vedeva o diagnosticava. È da considerare che un numero crescente di donne partorisce dopo i 35 anni con un aumento teorico del rischio trombotico^{1,2}.

Il rischio di TVP/EP postoperatorie aumenta dallo 0,5% all'1% per utilizzatori di COC.

Questo aumento va bilanciato con il rischio di cessare il trattamento 4-6 settimane prima dell'intervento (che potrebbe includere gravidanze non programmate), l'effetto della chirurgia e dell'anestesia su una gravidanza non voluta e un possibile aborto. Tutto va valutato in base ai fattori di rischio, ma in modo individuale. Prima di interventi di chirurgia maggiore è meglio sospendere la pillola almeno 4 settimane prima, indicando altre soluzioni anticoncezionali possibili.

Se si sceglie di continuare la pillola è necessaria una profilassi adeguata. Lo stesso va considerato in casi di chirurgia urgente. Nel dubbio (donna reticente, casi confusi, teenager che potrebbero prendere la pillola senza dirlo, casi senza informazioni precise è necessario fare una profilassi adeguata (in genere con EBPM).

I COC non vanno sospesi prima di interventi di chirurgia minore che non determinino immobilizzazione.

I contraccettivi orali che contengono solo progesterone non dovrebbero essere necessariamente sospesi anche in caso di ridotta mobilizzazione. Per altri contraccettivi è necessario valutare caso per caso.

Terapia sostitutiva ormonale (*Hormone replacement therapy*: HRT): sono da valutare accuratamente la paziente e il suo rischio globale; l'HRT è considerato un fattore di rischio aggiuntivo in tutta la chirurgia.

Non è necessario sospenderla, ma va valutata adeguatamente la profilassi più adeguata, in genere con EBPM. La profilassi è ancora più importante se le donne hanno un'età inferiore ai 50 anni. È necessaria assolutamente una valutazione individuale. L'HRT pone il problema di un relativo aumento del rischio di tromboembolia *vs* un miglioramento possibile della qualità di vita (includendo una maggiore propensione all'attività).

Le formulazioni HRT transdermiche hanno meno effetti su TVP ed EP rispetto alle formulazioni orali.

In ginecologia/ostetricia ci sono altre situazioni complesse e non proprio fisiologiche da considerare. Nella riproduzione assistita, la stimolazione ovarica causa un aumento degli estrogeni ad attivazione della coagulazione. Il rischio di TVP/EP in queste donne è aumentato (ad es. in caso di un'emergenza chirurgica come un'appendicite). In queste situazioni, sono stati osservati casi atipici di trombosi anche a carico di succlavie o della giugulare interna. In donne con sindrome da sovra-stimolazione ovarica è meglio usare EBPM.

Profilassi

Basso rischio. – L'incidenza di trombosi si riduce con GEC per la chirurgia ginecologica maggiore. Le calze GEC sono da usare in associazione a un programma di deambulazione precoce e con idratazione adeguata.

Rischio medio. – L'EBPM previene efficacemente TV/EP sia in pazienti che sono trattati con chirurgia convenzionale ("aperta") che in pazienti trattati con chirurgia laparoscopica. In casi di laparoscopia complessa si osserva lo stesso livello di rischio rilevabile in interventi aperti.

Rischio elevato. – In pazienti con chirurgia eseguita per tumori bisognerebbe usare eparina non frazionata ogni 8 ore (ma ormai tutti usano l'EBPM).

Attualmente l'opzione migliore è EBPM che riduce i rischi di TV/EP con minimi effetti su sanguinamento e un numero limitato di emorragie.

Nota. Bisogna evitare di fare iniezioni sull'addome, vicino alle ferite per ridurre incidenza di ematomi. L'EBPM usata una volta al giorno, per il periodo di rischio, come per la chirurgia generale, ha una ridotta incidenza di HIT. Fondaparinux, per extrapolazione dalla chirurgia generale, è una opzione ottimale, con rischi minimi.

L'IPC è efficace come EBPM se si usa continuamente per almeno 5 giorni. Non ci sono naturalmente complicanze emorragiche.

Nella chirurgia per tumori pelvici l'IPC produce la stessa riduzione di incidenza di TV/EP dell'eparina non frazionata (che però può determinare sanguinamenti).

L'opzione migliore è l'EBPM che riduce dal 12 al 4,8% (chirurgia oncologica) l'incidenza di TVP con una profilassi della durata di 4 settimane (dati del 2002).

Raccomandazioni

Basso rischio. – Si raccomandano calze GEC, deambulazione precoce e un'idratazione adeguata.

Rischio moderato. – Si raccomanda eparina non frazionata (5000 IU ogni 12 ore; attualmente poco usata); meglio EBPM (inizio e dosi in base alle indicazioni e al rischio) oppure IPC o una loro combinazione. L'EBPM è l'opzione migliore (una dose/die) e ha le minori possibilità di indurre HIT. L'IPC è il metodo preferito in pazienti con rischio emorragico elevato.

Rischio elevato. – Si usa EBPM in base alle indicazioni/dosi o, meglio, se possibile, fondaparinux. In alternativa si può usare eparina non frazionata a basso dosaggio (5000 IU ogni 8 ore) o IPC (fino alla fine del ricovero).

EBPM o LDUH (*low-dose unfractionated heparin*) combinati con IPC o con calze GEC sono una profilassi adeguata.

Diverse considerazioni sono da fare sul prolungamento della profilassi quando il paziente va a casa.

L'EBPM si continua, in molti pazienti a rischio, fino a 28 giorni, particolarmente in pazienti oncologici. La dimensione del tumore, la sua estensione, l'estensione e durata della chirurgia, la relativa immobilità postoperatoria e altri fattori (ad esempio l'uso di altri farmaci per diabete, ipertensione o problemi cardiovascolari) vanno sempre considerati per una gestione individualizzata delle pazienti di questo tipo.

Fino a quando non ci sia disponibilità di studi specifici le pazienti che subiscono *procedure laparoscopiche complesse* devono seguire le stesse regole di pazienti che subiscono chirurgia aperta.

OSTETRICIA

La gravidanza è un importante fattore di rischio (aumenta di circa 5 volte l'incidenza di TVP/EP). Il puerperio è considerato il periodo a rischio maggiore (fino a 20 volte superiore). L'EP era la causa maggiore di morti legate al parto nel Regno Unito (fino al 2005). È vero, quasi sicuramente anche ora.

I fattori di rischio in gravidanza sono sempre gli stessi: storia clinica, trombofilia, immobilità, obesità, emorragie post-partum, età (>35), cesareo (in particolare in emergenza), problemi medici concomitanti (diabete), procedure chirurgiche durante la gravidanza e il puerperio. I fattori di rischio interagiscono in modo bizzarro e, quasi sempre, imprevedibile. In particolare sono da valutare accuratamente i rischi prima di un cesareo.

Profilassi, raccomandazioni

Bisogna cercare di parlare con le donne in gravidanza per avere un piano di profilassi in base alle circostanze. Il rischio esiste SEMPRE dall'inizio della gravidanza. In caso di TV/EP precedenti o di storia familiare importante (in particolare con trombosi a meno

di 50 anni) si *dovrebbe* (non si deve) fare una valutazione per la trombofilia.

In teoria si dovrebbe fare prima della gravidanza. La valutazione va ripetuta in caso di complicanze (vomito eccessivo, emorragie, pre-eclampsia o condizioni che richiedano una ridotta mobilità).

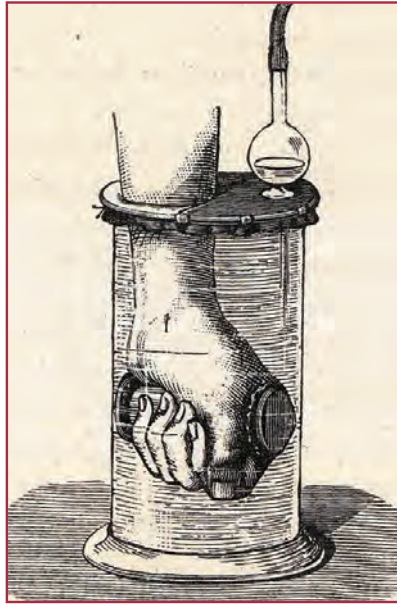
L'eparina a basso peso molecolare è la profilassi di scelta. Il rischio di HIT e di osteoporosi è minimo.

Donne che hanno avuto un episodio di TVP/EP precedente in associazione a un fattore di rischio temporaneo (ad es. una frattura traumatica) non più presente e senza trombofilia dovrebbero fare profilassi pre-post-partum con EBPM. Le calze GEC vanno considerate anche in aggiunta alla profilassi post-partum con EBPM.

Donne con tromboembolie precedenti causate (possibilmente) da un trattamento con estrogeni (in gravidanza o con la pillola) e altri fattori addizionali di rischio (ad es. obesità) dovrebbero cominciare l'EBPM appena possibile continuando per 6 settimane dopo il parto. Donne con trombofilia hanno livelli di rischio diversi in base al problema trombofilico.

Soggetti con precedenti di TVP/EP e di trombofilia devono fare profilassi con EBPM prima e per 6 settimane dopo. Le donne in trattamento anticoagulante cronico per trombosi venose o embolie precedenti e donne con deficienza di antitrombina sono a rischio elevato (fino al 30%) di TV/EP durante la gravidanza.

Quelle che usano anticoagulanti orali devono passare all'EBPM quando si conferma la diagnosi (warfarin determina em-



briopatie, in particolare tra la sesta e 12 settimana di gravidanza). Il dosaggio di EBPM dovrebbe essere simile a quello usato per una trombosi. Donne con precedente TVP/EP e trombofilia (deficienza di proteina C, Factor V Leiden, Protrombina 20210A, o deficienza di proteina S), a rischio moderato dovrebbero usare EBPM (ad es. enoxaparin 40 mg/die, dalteparin 5,000 U/die or tinzaparin 4,500 U/die) in caso di peso normale dall'inizio della gravidanza. Donne

senza storia di trombosi con un'alterazione trombofilica possono richiedere una profilassi in base al tipo di alterazione, storia familiare e altri rischi (obesità, immobilità, iperemesi). Si dovrebbe fare una profilassi anche dopo il parto.

I rischi trombotici vanno valutati con la paziente e metodiche meccaniche possono aiutare in un buon numero di pazienti.

Donne con sindrome da antiosfolipidi (ad es. *lupus anticoagulant*, e/o anticorpi anti-cardiolipina e/o anticorpi Beta2-glycoproteina) con TVP/EP precedenti o storia di gravidanze non a termine dovrebbero essere trattate con EBPM (o LDUH) e aspirina (basso dosaggio, 75 mg/die) dal momento della diagnosi di gravidanza.

Per storie di TE ricorrenti bisogna usare dosi terapeutiche (dal 75% al 100%). L'aspirina si sospende a 36 settimane per permettere al feto di recuperare le piastrine. La profilassi con EBPM va continuata fino ad almeno una settimana dopo il parto. L'associazione tra trombosi precedenti e sindrome antifosfolipidi richiede una profilassi di 6 settimane dopo il parto.

PARTO E PUERPERIO

Management del parto

Pazienti che usano EBPM e devono fare un'anestesia epidurale in genere sospendono l'EBPM all'inizio del travaglio. Per l'anestesia epidurale o spinale si aspettano almeno 12 ore (in caso di dosi profilattiche) e almeno 24 ore dopo dosi terapeutiche. EBPM non si dovrebbe usare per almeno 4 ore dopo la rimozione o l'inserimento del catetere epidurale. Il catetere non si dovrebbe togliere per 10-12 ore dopo l'ultima iniezione.

In caso di cesareo elettivo si usa EBPM (dose profilattica) dal giorno prima. Il giorno del parto la dose profilattica di EBPM si fa 4 ore dopo l'intervento o 4 ore dopo la rimozione del catetere epidurale. C'è un rischio maggiore di ematomi della ferita dopo cesareo sia con EBPM che con LDUH.

Le iniezioni di eparina vanno fatte sempre lontano dalla ferita!

Management del puerperio

Oltre ai soliti fattori di rischio (cesareo, età >35 anni, varici, immobilità) sono da considerare altri elementi come travaglio complesso e procedure d'emergenza, pre-eclampsia, emorragie post-partum importanti (>1000 ml) e periodi di immobilità.

La profilassi si fa per donne con TV/EP precedenti o altri fattori di rischio. Si comincia 4-8 ore dopo il parto con EBPM (ad es. enoxaparina 40 mg, dalteparin 5000 U/die, tinzaparin 75 U/kg).

Si continua per almeno 6 settimane in caso di rischio elevato. In altri pazienti a rischio non elevato la profilassi si continua per 5-7 giorni, a meno che non sia necessario trattare la paziente in ospedale. Se la paziente non vuole continuare con le iniezioni si può passare all'anticoagulante orale, ma non prima di 7 giorni per evitare il rischio di emorragie ed ematomi.

EBPM si sospende quando l'INR è tra 2 e 3 per due giorni.

Le calze GEC si possono anche aggiungere all'EBPM o si usano come unico metodo di profilassi quando l'EBPM è controindicata. In effetti sarebbero da usare in tutte le donne nel periodo del parto, indipendentemente da altre profilassi. Dovrebbe essere uno standard.

Quando non si possono usare anticoagulanti le calze GEC vanno usate almeno per 6 settimane dopo il parto.

Pazienti che hanno una trombosi in gravidanza o nel puerperio *dovrebbero* fare uno screening per la trombofilia e, in seguito, valutare l'opportunità di trattamenti ormonali o della pillola.

Si possono usare contraccettivi con solo progesterone. Le donne dovrebbero essere anche istruite per questi problemi e per eventuali gravidanze future.

L'allattamento con EBPM o anticoagulanti orali (warfarin) non è controindicato, ma sarebbe da evitare a meno che non ci siano altre possibilità.

Bibliografia

1. Dawe F, Meltzer H. Contraception and Sexual Health 2002. A report on research using the ONS Omnibus Survey produced by the Office of National statistics on behalf of the Department of Health. London, 2003.
2. Jick H, Jick SS, Gurewich V, Myers MW, Vasilakis C. Risk of idiopathic cardiovascular death and nonfatal venous thromboembolism in women using oral contraceptives with differing progestagen components. *Lancet* 1995;346:1589-93.

PROFILASSI ANTITROMBOEMBOLICA IN CHIRURGIA ORTOPEDICA E NEI TRAUMI (M.A. Agus)

Il tromboembolismo venoso (TEV) successivo a chirurgia ortopedica elettiva e a eventi traumatici dell'apparato muscoloscheletrico è una complicanza nota. La trom-

bosi venosa profonda (TVP) e la sindrome post-trombotica (SPT) sono relativamente frequenti, mentre l'embolia polmonare (EP) ha un'incidenza bassa, ma è una causa importante di mortalità ospedaliera^{1,2} dalla quale parte questa analisi adattata alla realtà italiana. Il legame tra TEV e ortopedia e traumatologia ha infatti da tempo superato lo scetticismo degli specialisti ortopedici e la profilassi antitromboembolica (anti-TEV) con anticoagulanti è ormai di prassi. Addirittura negli ultimi anni si è verificato un approccio opposto con un'indicazione quasi eccessiva alla somministrazione di farmaci per la profilassi anti-TEV. Questo sia per una maggiore tutela medico legale (medicina difensiva) sia per una mancanza di valutazione corretta del rischio trombotico ed emorragico, nonché economico (appropriatezza prescrittiva). Nella scelta della profilassi anti-TEV è importante valutare i benefici della prevenzione di patologie tromboemboliche secondarie rispetto al rischio di sanguinamento a essa correlato. Emorragie maggiori possono risultare fatali per il paziente, ma anche compromettere l'intervento chirurgico. Il rischio trombotico è correlato sia a fattori di rischio personali legati al paziente stesso (storia di TEV pregressa, trombofilia congenita, obesità, recente IMA, terapia estro-progestinica od ormonale sostitutiva, neoplasie, sindrome nefrosica) sia alle sue condizioni conseguenti al trauma (allettamento, impedimento alla deambulazione, sepsi). Esistono inoltre dei fattori di rischio legati al tipo di intervento chirurgico (chirurgia maggiore, demolitiva e di lunga durata, posizione prona durante l'intervento, trazioni degli arti e utilizzo di tourniquet). Non vanno sottovalutati i rischi nel trattamento incruento delle lesioni muscolo-scheletriche: apparecchi gessati e tutori che limitano il movimento della caviglia e l'astensione al carico nella deambulazione comportano un aumento delle complicanze trombotiche. È raccomandato pertanto che

ogni paziente che deve essere sottoposto a chirurgia sia valutato mediante l'impiego di *Risk Assessment Models* (RAM) che permettono di quantificare il rischio trombotico e, di conseguenza, guidare l'azione profilattica^{3,4}. Il rischio emorragico in alcuni pazienti comporta pertanto una limitazione nell'utilizzo di farmaci anticoagulanti. A riguardo non vi è una specifica chiarezza e uniformità di dati nelle linee guida internazionali. I pazienti vanno valutati caso per caso nel rapporto tra rischio emorragico e rischio trombotico, considerando eventuali sanguinamenti in atto, un'anamnesi personale e familiare positiva per coagulopatie congenite e acquisite, ipertensione arteriosa grave, insufficienza renale e piastrinopenia. Per la valutazione e il controllo durante la terapia anticoagulante del rischio emorragico è necessario eseguire esami ematici per determinare il numero di piastrine, la concentrazione dell'emoglobina e i fattori della coagulazione, sia prima dell'intervento che nella settimana successiva.

A livello internazionale le principali linee guida disponibili sul tema della profilassi del tromboembolismo venoso in chirurgia ortopedica sono:

- *American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS)*: linee guida sulla prevenzione dell'embolia polmonare sintomatica nei pazienti sottoposti ad artroplastica totale dell'anca o del ginocchio (2007)⁵;
- *American College of Chest Physicians (ACCP)*: prevenzione del tromboembolismo venoso (2012)^{2,4};
- *National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE)*: riduzione del tromboembolismo venoso (TVP, EP) nei pazienti ricoverati (2010)⁶;

Queste linee guida hanno una completezza metodologica con specifiche direttive su alcuni campi della chirurgia ortopedica (protesica d'anca e ginocchio). Vi è però

una carenza nello studio e nelle indicazioni riguardanti le problematiche del rischio di TEV legate a molti interventi ortopedici e alla traumatologia ortopedica, risultando così incomplete da un punto di vista clinico.

Nel 2009 la Siset (Società Italiana per lo Studio dell'Emostasi e della Trombosi), la SIOT (Società Italiana di Ortopedia e Traumatologia), l'OTODI (Ortopedici e Traumatologi Ospedalieri d'Italia) e la SIAARTI (Società Italiana di Anestesia, Analgesia, Rianimazione e Terapia Intensiva) hanno costituito un gruppo di lavoro con l'intento di produrre un documento per un *consensus* intersocietario sulla profilassi anti-TEV nella gestione dei pazienti sottoposti a chirurgia ortopedica quale la protesica d'anca e del ginocchio e nel trattamento delle fratture del collo del femore^{7,8}. Successivamente, proprio per la carenza riscontrata nelle linee guida internazionali, si è avvertita l'esigenza di allargare l'interesse anche alla traumatologia e al resto della chirurgia ortopedica maggiore e minore. Il gruppo di consenso intersocietario si è posto come obiettivo quello di dare dei possibili suggerimenti sulla metodica da seguire nella patologia ortopedica e traumatologica stilando un documento basato su un'analisi della letteratura e l'esperienza clinica⁹.

Tipi di profilassi

Profilassi farmacologica

- *Eparine a basso peso molecolare* (EBPM): principali farmaci utilizzati nella profilassi antitromboembolica.
- *Eparina non frazionata* (ENF): efficacia inferiore alle EBPM, maggior rischio di trombocitopenia;
- *Dicumarolici* (TAO): difficili da gestire per il mantenimento del *range* di anticoagulazione terapeutico.
- *Fondaparinux* (FON): più efficace rispetto alle EBPM nella diminuzione delle TVP asintomatiche, ma modesto aumento del sanguinamento.

- *Nuovi anticoagulanti orali* (NAO): farmaci diretti inibitori del fattore Xa e IIa, assunzione orale, attualmente indicati solo nella profilassi degli interventi di protesi di ginocchio e anca¹⁰.
- *Aspirina*: non ha rilevanza nella profilassi anti-TEV, di tanto in tanto rivalutata in ottica essenzialmente economica¹¹.

Profilassi meccanica

- *Calze elastiche a compressione graduata* (CEG): in associazione con terapia farmacologica ne aumentano l'efficacia. Dovrebbero essere utilizzate nella fase di recupero della mobilità e della deambulazione.
- *Pompe a compressione pneumatica intermittente surali o plantari* (CPI): anno un'ottima efficacia, ma una complicata gestione da parte dei pazienti e del personale sanitario e per tale motivo sono scarsamente impiegate in Italia.

Profilassi antitromboembolica nella protesi elettiva di anca e ginocchio

In assenza di profilassi l'incidenza di TVP è attorno al 50% per la chirurgia dell'anca e fino all'80% nella protesizzazione del ginocchio. Nelle protesi d'anca (PTA) si riscontra un rischio maggiore di TVP prossimale e di EP, mentre nelle protesi di ginocchio (PTG) di TVP periferica e nella maggior parte dei casi di fenomeni asintomatici^{12,13}.

Negli ultimi anni sono stati ridotti i giorni di ospedalizzazione successivi all'intervento chirurgico, e questo porta a una falsa valutazione della diminuzione dell'incidenza del problema. Infatti, nella maggior parte dei casi i sintomi clinici di TEV compaiono successivamente, quando il paziente non è più in carico diretto dell'ortopedico. Il rischio di TVP e di EP continua fino a circa tre mesi dopo l'intervento chirurgico. La scelta migliore in base agli studi randomizzati recenti risulta essere l'associazione di una profilas-

si farmacologica con EBPM associata a una profilassi meccanica.

Nei pazienti protesizzati è indicato un iniziale utilizzo delle calze antitrombo per il primo periodo in cui il paziente si trova nella condizione di immobilizzazione e la precoce sostituzione con calze a compressione graduata nella fase di recupero della deambulazione. I dispositivi di compressione pneumatica intermittente (CPI) pur avendo trovato una migliore efficacia nella prevenzione delle TVP, tuttora non vengono utilizzati per i suddetti motivi di complicata gestione e la diminuzione dei tempi di allettamento che i nuovi impianti protesici comportano¹⁴. In Italia la profilassi farmacologica con EBPM viene iniziata 12 ore prima dell'intervento chirurgico elettivo e si prosegue di norma fino a 35 giorni dopo l'intervento, e il prolungamento della stessa va riservato a quei casi in cui il paziente presenta fattori di rischio aggiuntivi o una condizione secondaria che ne determina un allettamento prolungato.

In anni recenti stanno entrando in commercio i nuovi anticoagulanti orali (dabigatran, rivaroxaban, apixaban) che dimostrano di essere almeno altrettanto efficaci delle EBPM nella prevenzione delle TEV in seguito a interventi di protesi di anca e ginocchio. Attualmente la letteratura è peraltro ancora carente nello studio prospettico degli effetti e dei benefici di questi farmaci, soprattutto nella profilassi anti-TEV dopo PTG. Inoltre non vi sono studi randomizzati sul *timing* e il loro modo di utilizzo. Pertanto il loro utilizzo al momento rimane legato solo alla prevenzione del rischio TEV in PTG e PTA, in alcuni casi specifici sotto prescrizione dello specialista stesso. Sono attesi ulteriori studi per un più preciso loro futuro utilizzo.

Profilassi antitromboembolica nei traumi degli arti inferiori

I pazienti con fratture prossimali del femore presentano un elevato rischio di TVP

(46-60%) e di EP (2,5-7,5%). Anche in questo caso è importante ricordare che i sintomi di patologia tromboembolica possono comparire a distanza, fino a 2-3 mesi dall'evento traumatico, dato che spesso viene sottostimato dagli stessi ortopedici e dai medici di famiglia, che tendono a interrompere la profilassi precocemente. Dato l'alto rischio di TVP ed EP è importante iniziare la profilassi precocemente subito nelle prime ore dopo l'evento traumatico. Non sempre l'ospedalizzazione e la chirurgia avvengono in tempi immediati. Studi randomizzati hanno valutato che l'incidenza di TVP in pazienti operati entro 48 ore diminuisce dal 62% al 14%. L'utilizzo di dispositivi di CPI e di dispositivi a impulso plantare in associazione alle calze antitrombo hanno dimostrato una riduzione del rischio di TVP asintomatiche¹⁵. Una meta-analisi ha valutato che la terapia con antiaggreganti ha un basso effetto nella prevenzione di TVP, mentre un'importante risultato nella diminuzione di EP. Le complicanze inerenti alla terapia con aspirina, quali il maggior sanguinamento e la conseguente necessità di trasfusione oltre che la bassa prevenzione della TVP portano pertanto a non raccomandare la metodica nella profilassi anti-TEV¹⁶.

Le EBPM nelle fratture del collo del femore risultano essere la scelta migliore con l'associazione della profilassi meccanica e con una somministrazione precoce e un prolungamento della stessa oltre le 5 settimane.

Le fratture che interessano gli arti inferiori al di sotto del ginocchio hanno un'incidenza di TVP attorno al 10-35% a seconda anche della gravità del trauma, mentre presentano una bassa incidenza delle EP rispetto alle fratture prossimali, attorno al 0,4%-2,1%¹⁷. La profilassi con EBPM diminuisce sostanzialmente il rischio di TVP nei pazienti trattati sia con apparecchi gessati che con chirurgia di stabilizzazione della frattura, la terapia

va proseguita fino alla completa ripresa del carico. Non vanno sottovalutati neanche i traumi degli arti inferiori che coinvolgono i tessuti molli e l'apparato muscolo-tendineo. Nei pazienti con rottura del tendine d'Achille si valuta un'incidenza delle TVP totali e TVP prossimali rispettivamente attorno al 36% e al 7%¹⁸. I pazienti che presentano traumi distorsivi del ginocchio e della caviglia di grado elevato, in cui si richiede un periodo di carico sfiorante o progressivo per la guarigione e ai quali vengono confezionati emi-stivaletti gessati, bendaggi semi-rigidi o posizionati tutori che impediscono il movimento della caviglia, vanno sottoposti a profilassi anti-TEV con EBPM fino al recupero della deambulazione e per un periodo non inferiore ai 7 giorni.

Profilassi nei pazienti traumatizzati

Nei pazienti politraumatizzati il rischio di TVP supera il 50%¹⁹ e la EP è la terza causa di morte in quelli che sopravvivono dopo il primo giorno dal trauma. Il fattore tissutale rilasciato dai traumatismi multipli e la prolungata immobilizzazione portano a un'importante stasi venosa. La somministrazione di terapia anti-TEV va valutata anche in base all'alto rischio di sanguinamento. In assenza di sanguinamento intracranico la terapia con EBPM va iniziata entro le 36 ore dal trauma, riducendo del 44% la comparsa di TVP²⁰. La prevenzione meccanica è altamente consigliata e assolutamente necessaria nel caso di controindicazioni transitorie (sanguinamenti cerebrali in atto, gastrointestinali e/o genito-urinari; piastrinopenie <20000) che non permettano la somministrazione di eparina.

Profilassi antitromboembolica nell'artroscopia di ginocchio

Nella procedura artroscopica l'utilizzo del tourniquet alla radice dell'arto e la distensione dell'articolazione con fisiologica possono aumentare il rischio di TEV. Si è valutato

però che l'incidenza di TVP sintomatiche è molto raro, attorno allo 0,6% fino al 9,9%²¹. Questo ci porta davanti al dilemma se trattare con terapia farmacologica un vasto numero di pazienti sottoposti a una comune procedura ortopedica per prevenire un rischio tromboembolico molto limitato. La valutazione del costo/beneficio in questi casi è molto dibattuta. Una meta-analisi di quattro studi randomizzati ha dimostrato che l'incidenza di TVP prossimale e del tromboembolismo venoso sintomatico è attorno allo 0,9% nei pazienti sottoposti a profilassi anti-TEV con EBPM e 3,2% nei pazienti trattati con calze a compressione graduata. È necessario inoltre fare una distinzione tra procedure minori quali la meniscectomia selettiva e le procedure maggiori come le ricostruzioni legamentose. Nella chirurgia minore si consiglia di sottoporre a profilassi con EBPM solo i pazienti con fattori di rischio generali, quando l'utilizzo del laccio supera i 60 minuti c'è indicazione ad astensione dal carico nel post-operatorio. Nei pazienti sottoposti a chirurgia maggiore vi è indicazione alla profilassi con EBPM da iniziare nel postoperatorio fino al recupero del carico completo e comunque per un periodo non inferiore ai 7 giorni.

Profilassi nelle patologie dell'arto superiore

Il TEV è una rara complicanza dopo la chirurgia elettiva e dopo fratture dell'arto superiore e della spalla²². Non vi è indicazione a una profilassi anti-TEV nei casi di osteosintesi cruenta degli arti superiori o nei casi di immobilizzazione con apparecchi gessati, a eccezione dei pazienti che presentano evidenti fattori di rischio. Solo nei traumatismi complessi dell'omero prossimale che necessitano un lungo periodo di immobilizzazione, nei traumi da schiacciamento e nella chirurgia protesica della spalla è suggerita la profilassi con EBPM da iniziare nel post-ope-

ratorio e da prolungare per un periodo non inferiore ai 7 gg.

Profilassi in età pediatrica

In ambito pediatrico (pazienti con età inferiore ai 18 anni) rimane aperta la discussione su come comportarsi nella somministrazione di profilassi anti-TEV. In letteratura sono pochi gli studi al riguardo²³. Nel bambino il rischio trombotico è molto basso e un aumento di questo dato si valuta solo in presenza di fattori di rischio aggiuntivi. Attualmente la scelta nel sottoporre i pazienti in età pediatrica, in accordo con un documento delle linee guida della Regione Toscana²⁴, si limita ai pazienti in età puberale e post-puberale (con età superiore ai 14-16 anni). La decisione va presa anche in base a fattori di rischio individuali quali obesità, familiarità per TEV precoce, la presenza di cateteri venosi centrali, traumi maggiori o interventi che portano il paziente a lunghi periodi di allettamento.

Profilassi antitromboembolica nella chirurgia del rachide

La chirurgia elettiva del rachide comprende interventi con un'ampia gamma di complessità sia dell'atto chirurgico stesso (approccio chirurgico anteriore, posteriore, combinato) sia del decorso post-operatorio (tempi di immobilizzazione differenti). In letteratura i dati riguardanti il rischio di TEV sono limitati: uno studio randomizzato valuta un'incidenza della TVP attorno al 3,7% e della EP attorno al 2,2% in pazienti sottoposti a fusione vertebrale, in assenza di profilassi anti-TEV²⁵. Negli interventi con approccio per via posteriore è importante anche valutare il rischio di sanguinamento, che può portare alla forma-

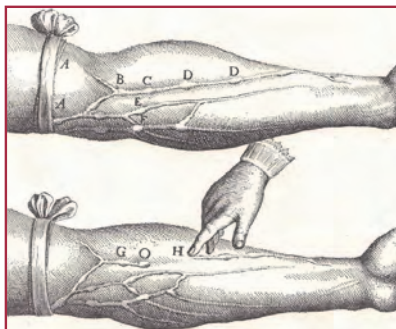
zione di ematomi epidurali. Inoltre dopo la maggior parte di interventi il recupero della deambulazione è quasi immediato. Data quindi anche la bassa incidenza di rischio di TEV, si consiglia di valutare la necessità di somministrare una profilassi anti-TEV analizzando ogni caso e di indirizzarsi verso una profilassi meccanica piuttosto che farmacologica²⁶. Nei casi di fratture vertebrali trattate incruentemente con corsetti gessati o tutori, in cui l'allettamento è prolungato, è necessario garantire dal punto di vista sia meccanico che farmacologico una corretta profilassi anti-TEV.

Profilassi e tecniche anestesiolgiche in ortopedia

I diversi tipi di tecniche anestesiolgiche nel campo ortopedico influiscono sulla scelta e sul *timing* di somministrazione della profilassi anti-TEV.

L'anestesia generale non influisce sulla profilassi anti-TEV, ma determina un aumentato rischio della TVP per un aumento della stasi venosa da vasodilatazione. In letteratura si valuta invece l'effetto positivo nella prevenzione di TEV che ha l'Anestesia Loco Regionale (ALR). In quest'ultima procedura anestesiolgica è però fondamentale rispettare il *timing* nel caso di anestesia peridurale e subaracnoidea, mentre non si evidenziano problemi nel caso di blocchi perineurali. I farmaci anticoagulanti hanno un effetto sulla formazione dell'ematoma peridurale^{27,28}.

Secondo le linee guida la profilassi con EBPM andrebbe sospesa 12 ore prima della procedura e ripresa 6-8 ore dopo la rimozione del catetere peridurale. Nel caso di pazienti che per rischi aggiuntivi sono sottoposti a dosaggi superiori di EBPM bisognerà sempre rispettare il principio



per cui si raccomanda di aspettare il tempo di due emivite del farmaco meno il T max, arrivando a ripresa della somministrazione anche 24 ore dopo l'estrazione del catetere. Attualmente non esistono dati ufficiali per quando concerne il rapporto tra NAO e ALR, perciò ad oggi si preferisce non sottoporre ad anestesia con cateteri peridurali i pazienti in terapia con questi nuovi farmaci.

In accordo con i consulenti cardiologi ed esperti di emostasi e trombosi i pazienti in terapia con TAO vanno preparati con un piano personalizzato per valutare la sospensione e la ripresa della terapia anticoagulante orale.

Nei pazienti in terapia personale con aspirina per prevenzione primaria, è necessaria la sospensione della stessa 7 gg prima dell'intervento elettivo, mentre nei pazienti in terapia che assumono l'aspirina come prevenzione secondaria (pregressi episodi cardiovascolari) questa va continuata a un dosaggio di circa 75-100 mg/die. Anche nel caso di terapia personale con clopidogrel o ticlopidina la sospensione dovrà avvenire rispettivamente 7 e 10 gg prima.

La ripresa della terapia antiaggregante piastrinica deve avvenire il prima possibile, una volta controllata l'emostasi²⁹.

Bibliografia

1. Nicolaidis AN, Fareed J, Kakkar AK *et al.* Prevention and treatment of venous thromboembolism. International Consensus Statement (Guidelines according to scientific evidence). *Int Angiol* 2013;32:140-63.
2. Falck-Ytter Y, Francis CW, Johanson NA *et al.* American College of Chest Physicians. Prevention of VTE in orthopedic surgery patients: Antithrombotic therapy and prevention of thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *CHEST* 2012;141(2) (Suppl): e278-325.
3. Caprini JA. Thrombosis risk assessment as a guide to quality patient care. *Dis Mon* 2005; 51:70-8.
4. Guyatt GH, Akl EA, Crowther M, Gutterman DD, Schünemann HJ for the American College of Chest Physicians Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis Panel. Executive summary: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guideline *CHEST* 2012;141(2)(Suppl):7S-47S.
5. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Preventing venous thromboembolic disease in patients undergoing elective hip and knee arthroplasty. Rosemont (IL) 2011.
6. National Institute for Health and Clinical Excellence Venous thromboembolism: reducing the risk (2010). Reducing the risk of venous thromboembolism (deep vein thrombosis and pulmonary embolism) in patients admitted to hospital. <http://guidance.nice.org.uk/CG92/NICEGuidance/pdf/English>.
7. Randelli F, Biggi F, Della Rocca G *et al.* Italian intersociety Consensus statement on antithrombotic prophylaxis in hip and knee replacement and in femoral neck fracture surgery. *J Orthop Traumatol* 2011;12:69-76.
8. Romanini E, Tucci G, Zanolì G. La prevenzione del tromboembolismo venoso in chirurgia ortopedica sostitutiva dell'anca e del ginocchio. *Linee Guida SIOT. G Ital Ortop Traumatol* 2011;37:162-182.
9. Biggi F, Randelli F, Romanini E, Danelli G, Della Rocca G, Laurora NR, Imberti D, Palareti G, D. Prisco D. Inter-society Consensus statement on antithrombotic prophylaxis in orthopaedics and traumatology. *J Orthopaed Traumatol* 2012; DOI: 10.1007/s10195-012-0214-y.
10. Lassen MR, Raskob GE, Gallus A, Pineo G, Chen D, Hornick P. Apixaban versus enoxaparin for thromboprophylaxis after knee replacement (ADVANCE-2): a randomised double-blind trial. *Lancet* 2010;375:807-15.
11. Becattini C, Agnelli GC, Schenone A *et al.* Aspirin for Preventing the Recurrence of Venous Thromboembolism. *N Engl J Med* 2012;366:1959-1967.
12. Hirsh J. Prevention of venous thrombosis in patients undergoing major orthopaedic surgical procedures. *Acta Chir Scand Suppl* 1990;556:30-5.

13. Kim YH. The incidence of deep vein thrombosis after cementless and cemented knee replacement. *J Bone Joint Surg Br* 1990; 72:779-83.
14. Kalodiki EP, Hoppensteadt DA, Nicolaides AN, Fareed J, Gill K, Regan F *et al.* Deep venous thrombosis prophylaxis with low molecular weight heparin and elastic compression in patients having total hip replacement. A randomised controlled trial. *Int Angiol* 1996;15:162- 8.
15. Fisher CG, Blachut PA, Salvian AJ, Meek RN, O'Brien PJ. Effectiveness of pneumatic leg compression devices for the prevention of thromboembolic disease in orthopaedic trauma patients: a prospective, randomized study of compression alone versus no prophylaxis. *J Orthop Trauma* 1995;9:1-7.
16. Collins R, Baigent C, Sandercock P, Peto R. Antiplatelet therapy for thromboprophylaxis: the need for careful consideration of the evidence from randomised trials. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *Br Med J* 1994; 309:1215-7.
17. Barrett JA, Baron JA, Beach ML. Mortality and pulmonary embolism after fracture in the elderly. *Osteoporos Int* 2003;14:889-94.
18. Nilsson-Helander K, Thomee R, Silbernagel KG, Thomee P, Faxen E, Eriksson BI *et al.* The Achilles tendon Total Rupture Score (ATRS): development and validation. *Am J Sports Med* 2007;35:421-6.
19. Geerts WH, Code KI, Jay RM, Chen E, Szalai JP. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med* 1994;331:1601-6.
20. Rogers FB, Cipolle MD, Velmahos G, Rzycki G, Luchette FA. Practice management guidelines for the prevention of venous thromboembolism in trauma patients: the EAST practice management guidelines work group. *J Trauma* 2002;53:142-64.
21. Camporese G, Bernardi E, Prandoni P *et al.* KANT (Knee Arthroscopy Nadroparin Thromboprophylaxis) Study Group Low-molecular-weight heparin versus compression stockings for thromboprophylaxis after knee arthroscopy: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2002;149:73-82.
22. Garofalo R, Notarnicola A, Moretti L *et al.* Deep vein thromboembolism after arthroscopy of the shoulder: two case reports and a review of the literature. *BMC Musculoskelet Disord* 2010;11:65.
23. Candrilli SD, Balkrishnan R, O'Brien SH. Effect of injury severity on the incidence and utilization-related outcomes of venous thromboembolism in pediatric trauma inpatients. *Pediatr Crit Care Med* 2009;10:554-557.
24. Regione Toscana (2011) Linee guida per la profilassi del tromboembolismo venoso nei pazienti ospedalizzati. Doc. 20:30-31 (<http://www.salute.toscana.it/sst/consiglio-sanitario-regionale.shtml>).
25. Turner JA, Ersek M, Herron L, Deyo R. Surgery for lumbar spinal stenosis. Attempted meta-analysis of the literature. *Spine* 1992;17:1-8.
26. North American Spine Society (2009). Evidence-based clinical guidelines for multidisciplinary spine care. Antithrombotic therapies in spine surgery. NASS, North American Spine Society (http://www.spine.org/Documents/Antithrombotic_Therapies_Clinical-Guidelines.pdf).
27. Tryba M, Wedel DJ. Central neuraxial block and low molecular weight heparin (enoxaparine): lessons learned from different dosage regimes in two continents. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl* 1997;111:100-4.
28. Wysowski DK, Talarico L, Bacsanyi J, Botstein P. Spinal and epidural hematoma and low-molecular-weight heparin. *N Engl J Med* 1998;338:1774-5.
29. Hahnenkamp K, Theilmeier G, Van Aken HK, Hoenemann CW. The effects of local anesthetics on perioperative coagulation, inflammation and microcirculation. *Anesth Analg* 2002;94:1441-44.

USTIONI (Comitato di Redazione)

Non si dispone di dati definitivi circa la prevalenza di trombosi venose nel paziente ustionato. Gran parte degli ustionati non è facilmente classificabile.

In molti casi le linee di comportamento si rifanno al paziente critico e al politraumatiz-